مجلة جامعة دمشق للعلوم الطبية المجلد: (40) العدد: 4 (2024) الصفحات: (17-26)

فعالية حقن الفانكوميسين و الأميكاسين داخل زجاجية العين و الترياميسينولون تحت التينون في التهاب داخل العين الجرثومي بعد جراحة الساد-

محمد مطيع عودة[*1]

[*1]مدرس الشبكية - قسم أمراض العين- كلية الطب - جامعة دمشق - سورية
mohammad.oudeh@damascusuniversity.edu.sy

الملخص:

هدف الدراسة: لتقييم بروتوكول علاج إنتان باطن العين الجرثومي بعد جراحة الساد بحقن الفانكوميسن و الأميكاسين داخل الزجاجي، و الترياميسينولون تحت التينون.

الطرائق: 16 مريضاً أصيبوا بإنتان باطن عين جرثومي بعد جراحة ساد خضعوا لبروتوكول حقن 0.4 مغ اميكاسين و 1 مغ فانكوميسن داخل الزجاجي مع تكرار بعد 72 ساعة و إضافة ترياميسينولون 40 مغ تحت التينون، تم تكرار حقن الصادات بعد 72 ساعة اذا تطلبت الحالة ذلك.

النتائج: تم تقييم المرضى بفحص القدرة البصرية و بإجراء ايكوB للعين و دراسة صفو الزجاجي خلال الأسبوعين التاليين وثم في الشهرين الثاني و الرابع ثم كل ستة أشهر. كل المرضى الستة عشر و الذين أكملوا العلاج بين 2010 و حتى 2020 أظهروا جميعاً تحسناً ملحوظاً في القدرة البصرية و في معطيات الإيكو و في صفاء الزجاجي و لم يحتج أي منهم جراحة قطع الزجاجي لتدبير إنتان باطن عين غير شاف. مريض واحد فقط أُجريت الجراحة له لإزالة أغشية ليفية غلفت العدسة المزروعة.

الإستنتاج: يظهر أن بروتوكول حقن الفانكوميسن و الأميكاسين داخل الزجاجي والترياميسينولون تحت التينزن ذو فائدة في تدبير إنتان باطن العين الجرثومي بعد جراحة الساد.

دراسات أكثر مع عينة أكبر مطلوبة لتقييم هذا البروتوكول.

الكلمات المفتاحية: إنتان باطن العين، ساد ، داخل الزجاجي، فانكوميسن، اميكاسين، ترياميسينولون.

تاريخ الإيداع: 2024/1/15 تاريخ القبول: 2024/1/25

حقوق النشر: جامعة دمشق – سورية، يحتفظ المؤلفون بحقوق النشر بموجب **CC BY-NC-SA**

ISSN: 2789-7214 (online)
http://journal.damascusuniversity.edu.sy

The Efficacy of Intravitreal Vancomycin, Amikacin and Subtenon Triamcinolone in Bacterial Endophthalmitis Post Cataract Surgery-2

Mohammad Muti Oudeh[1*]

[1]Vitreoretinal Lecturer, Department of Ophthalmology- Faculty of medicine-Damascus University-Syria.
mohammad.oudeh@damascusuniversity.edu.sy

Abstract:

Background Aim: To evaluate the use of the protocol of intravitreal vancomycin, amikacin and subtenon triamcinolone in the management of presumed bacterial endophthalmitis.

Methods: 16 patients of bacterial endophthalmitis post cataract surgery were received intravitreal amikacin (0.4 mg/0.1ml), vancomycin (1mg/0.1ml) Injections were repeated after 72h with the addition of subtenon 40mg triamcinolone in the second dose. The intravitreal antibiotic were repeated after 72h if it was necessary.

Results: The patients were evaluated by measuring visual acuity ,echo B ,clearance of the vitreous , within the first 14 days post injection, and at 2^e,4^e months and every 6 months. All the 16 patients completed the protocol from 2010 to 2020, there was a significant amelioration in all of our patients in the final visual acuity and clearance of the vitreous, no one of them had need a vitrectomy as a surgery for non-resolved endophthalmitis except one had operated for removing fibrous tissue enveloping the implanted lens.

Conclusions: the protocol of intravitreal injection of vancomycin, amikacin and subtenon triamcinolone appears of benefit in post cataract surgery bacterial endophthalmitis.
Moreover, studies with larger sample sizes are required to further evaluation the efficacy of this protocol and reach a firmer conclusion.

Key Wards: Endophthalmitis, Cataract, Intravitreal, Vancomycin, Amikacin, Triamcinolone.

Submitted: 15/1/2024 Accepted:25/1/2024
Copyright: Damascus University Syria.
The authors retain copyright under CC BY-NC-SA

المقدمة:

إنتان باطن العين يعد من الاختلاطات الأسوأ والأخطر تهديداً لنتائج العمل الجراحي والذي يمكن أن يحدث حتى ولو انتهت العملية بظروف مثالية. وعلى الرغم من نسبة حدوثه النادرة [1,2] والذي تذكر دراسات بتراجع نسبة حدوثه نسبياً مع تطور التقنية والوقاية إلى 0.03% [3] مع وجود درسات اخرى تخلص إلى ازدياد نسبة الحدوث في عصر استخراج الساد عبر الجرح القرني الصغير بدون قطب وبتقنية الاستحلاب بالأمواج فوق الصوتية [4-6] فإنه مازال يشكل خطرا حقيقيا لأن جراحة الساد تمثل الجزء الأكبر من الجراحات العينية مما يفاقم ظهور هذه النسبة النادرة، ومن هنا يمكن أن نفهم ضرورة وضع خطة منهجية للتدبير الصارم والإسعافي لهذا الإختلاط السيء لإنقاص المضاعفات السلبية له[7].

يمكن تعريف إنتان باطن العين بأنه التهاب شامل لكل محتويات العين، وهو يصنف بأنه التهاب حبيبومي عنبي شامل للعين المجرى فيها جراحة الساد[8]. وقد افترض نظريا ان الأذية المرضية لا تنتج فقط عن الحدثية الإنتانية وإنما هناك حدثية التهابية مرافقة و خاصة من سموم وذيفانات الجراثيم المسببة، ومن هنا كان العلاج المقترح ذو شقين الأول موجه باتجاه الإنتان والثاني للسمية وللإرتكاس الإلتهابي.[9]

وتبقى الوقاية ومنع حدوث هذا الاختلاط السيء العامل الأهم في سياق الجراحة وتكون هنا بالتأكيد على استخدام ظروف التعقيم المثالية وعزل عين المريض وقطرات الصادات قبل وبعد الجراحة من الأهمية بمكان لا يمكن التغافل عنه. [10,14]

من الممكن ان ينجم إنتان باطن العين بسبب عضيات مختلفة كالفطور والفيروسات لكن تبقى الجراثيم المسبب الأشيع حيث تصل نسبة المسبب الجرثومي إلى أكثر من 90% في عينة الزرع كانت ايجابية.[11،18]

ان الفانكوميسين يمثل الخيار الأول من الصادات الحيوية للجراثيم ايجابية الغرام و يبقى الخيار للصاد المناسب لسلبيات الغرام موزعا بين السيفتيزيديم والأميكاسين، وان كان بعض الجراحين يميلون للأول نظرا لإعتباره أقل سمية على الشبكية فإن دراسات المؤزارة الدوائية التي قام بها Relhan N ومعاونوه[13] أوضحت أن التغطية والنتائج تكون افضل بمشاركة الفانكوميسين مع الأميكاسين حيث أنه أظهرت بعض السلالات من الجراثيم ايجابية الغرام مقاومة على الفانكوميسين لذلك فإن استخدام الأميكاسين يمكن أن تساعد في التغلب على هذه المشكلة[12,13]، وبناء عليه تم اعتماد هذه المشاركة وتطبيقها على عينة مرضانا.

هذه الدراسة تمثل استمرارا لدراسة سابقة استمرت من 2010 وحتى 2019 حيث خرجت النتائج الأولى، وقد تم تشخيص وتطبيق العلاج على مريضين جديدين حتى الأن.

تسعى الدراسة لتشمل كل مرضى إنتان باطن العين المشخصين و المعالجين في القسم لدينا.

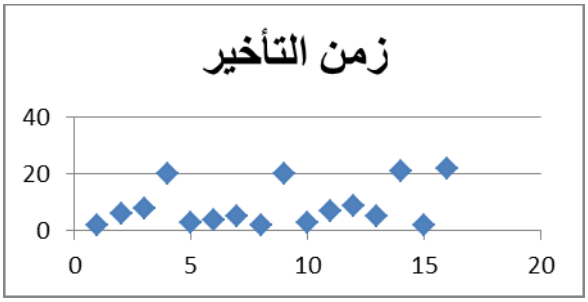
المرضى والطرائق:

16 مريض ممن شخص لديهم بالتهاب باطن عين حاد بعد جراحة ساد حديثة من الفترة الممتدة من 2010 حتى الشهر الثالث 2020 ممن قيموا و قبلوا في قسم أمراض العين في مستشفى المواساة الجامعي في دمشق. خمس نساء وأحد عشر رجلا من أعمار تراوحت من 25 وحتى 75 سنة بمتوسط عمر حوالي 61 سنة.

في العينة السابقة كانت معايير الاستبعاد تشمل المرضى الذين تأخر تشخيصهم، او الخاضعين لقطع زجاجي سابق. ولكن احد المريضين الذين تم إضافتهما حديثا تم استثنائه نسبياً من الاستثناء الأول حيث أنه لم يكن هناك تأخير في مراجعته بعد شكواه ولكن لم تكن نتائج الإيكو متوافقة مع تشخيص التهاب باطن عين جرثومي، وكما تم حقنه مباشرة بالصادات تحت الملتحمة والتينون قي أرباع الملتحمة الأربعة مع إعطائه قطرات الصادات المقواة فور الشك بالتشخيص،

وبعد أربعة أيام اكتملت الصورة السريرية لديه وتم حقنه بالصادات داخل زجاجية العين.

اذا كل المرضى ال16 دُرسوا وقُبلوا وبُدء في العلاج في اقل من 24 ساعة من بدء ظهور الأعراض. (الشكل 1).



الشكل (1): زمن التأخير في العلاج (ساعة).

تم الشرح للمرضى عن حالتهم المرضية وعن البرنامج العلاجي المنوي تطبيقه عليهم وماهية الاختلاطات والمضاعفات التي يمكن أن تظهر وتم أخذ موافقتهم على ذلك.

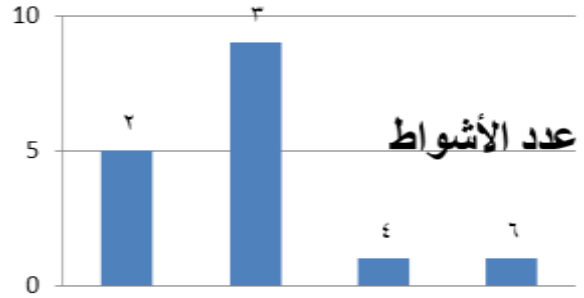
تم تقييم حدة الإبصار، وإجراء الفحص بالمصباح الشقي وقياس الضغط داخل العين وأُجري إيكو B لجميع المرضى بشكل إسعافي. تراوحت حدة الإبصار من حركة اليد لدى الغالبية العظمى للمرضى (13 مريض) إلى عد الأصابع ضمن نصف متر(3 مرضى).

بعد التقييم الشامل و تأكيد التشخيص و تأكيد فهم المريض وموافقته، يطبق البرنامج العلاجي المبرمج سابقاً بشوطيه ويتضمن:

الشوط العلاجي الأول: حقن داخل الزجاجي فانكوميسن (Vancomycin 1 mg/0.1 ml) وأميكاسين Amikacin (0.4mg/ml بالإضافة إلى حقن تحت الملتحمة (10 mg Vancomycin – 25 mg Amikacin) موزعة في كامل الملتحمة، بالإضافة إلى قطرات مقواة (Vancomycin 50mg/ml –Amikacin 40mg/ml) بالإضافة إلى 1 g ciprofloxacin من النوع المديد التحرر مرة باليوم لمدة أسبوع مع قطرات شل المطابقة وتوسيع الحدقة قصيرة الأمد Cyclopentolat 1%.

الشوط العلاجي الثاني: يتم تطبيقه بعد مرور 72 ساعة على جميع المرضى ويتم فيه تكرار نفس الإجراءات السابقة مع إضافة 40 mg Triamcinolon تحت الملتحمة.

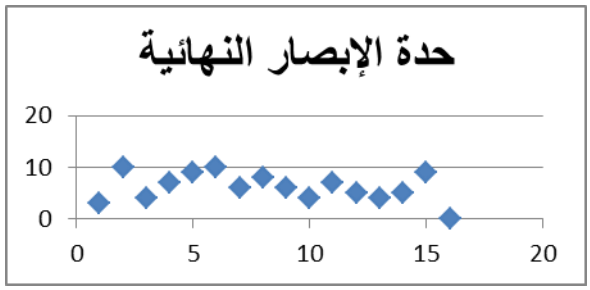
كان يتم إعادة تقييم المرضى كل 72 ساعة واجري تكرار الشوط الأول اذا دعت الحاجة لذلك. لقد احتاج الغالبية العظمى من المرضى (14 مريضاً) إلى ثلاثة أشواط أو أقل، تسعة مرضى احتاجوا لثلاثة أشواط و خمسة مرضى لشوطين فيما احتاج مريض واحد لأربعة أشواط وأخر احتاج لستة أشواط للوصول إلى مرحلة الشفاء التي حددت معاييرها بتحسن القدرة البصرية وصفاء الزجاجي وإمكانية رؤية قعر العين خلال 3 الى 12 شهراً.(الشكل 2)



الشكل(2): عدد الأشواط التي تلقاها المرضى.

النتائج:

تماثل جميع المرضى للشفاء و تحسنت حدة الإبصار إلى متوسط 6.44 (الشكل 3)



الشكل (3): حدة الإبصار النهائية لدى المرضى.

تماثل جميع المرضى للشفاء التام و بعدد أشواط اثنين أوثلاثة لدى غالبيتهم العظمى (14 مريض من 16 مريض) وتحسنت الرؤية بشكل جيد لدى 15 مريض. مريض واحد فقط تشكلت لديه أغشية ليفية شديدة أمام وخلف العدسة المزروعة في الزجاجي الأمامي خلفها. لم نحتج إلى إجراء قطع الزجاجي لدى جميع المرضى للسيطرة على الإنتان ولكن المريض الذي طور أغشية شديدة تطلب إجراء العملية لإزالة الأغشية الليفية التي تشكلت لديه.

تطور لدى أربعة مرضى ارتفاع في ضغط العين عولجوا موضعياً بالقطرات الخافضة لضغط العين وتراجع خلال اقل من شهرين لدى ثلاثة منهم و احتاج الرابع العلاج بشكل دائم.

جميع المرضى شكوا من رؤية الطافيات و التي لم تكن مصدر إزعاج باستثناء واحد فقط.

عند عودة امكانية فحص قعر العين لوحظ وجود وذمة لطخة هامة سريرياً حسب (ETDRS) لدى اثنين من المرضى السكريين طبقت عليها معايير المعالجة بالليزر الموضع، ولدى مريض أخر تم تشخيص غشاء فوق اللطخة (ERM) كان القرار بمراقبة تطوره دون التداخل الجراحي.

لم يحدث لدى أي مريض نزف داخل الزجاجي أوانفصال شبكية.

المناقشة:

ان إنتان باطن العين بعد جراحة الساد يشكل كارثة كبرى وتهديداً كبيراً لنتائج العمل الجراحي حيث أن جراحة الساد تشكل الكم الأكبر من الجراحات المجراة على العين.

ومع ان الجراحة أصبحت تجرى بشكل اسرع من السابق و بقياس جرح أصغر و مع توفر قطرات الصادات الحيوية و استخدامها قبل و بعد الجراحة للوقاية و التعقيم الجيد بالبوفيدون 4% و عزل العين جيداً بالغطاء العيني الخاص و رغم اكتساب اكثر الجراحين المهارة الكافية لإنجازه بدون اختلاطات، فلازال الإنتان يشكل الإزعاج المحبط الذي يمكن حدوثه ولو بشكل قليل رغم كل ظروف العمل الجراحي المثالية.

كل الدراسات السابقة أكدت على أهمية التشخيص السريع وبدء العلاج كذلك بدون تأخير لما لذلك من تأثير على نتيجة التدبير.

لقد وصلت دراسة Early Vitrectomy Study(EVS) إلى نتيجة مفادها أن لا حاجة للتداخل الجراحي بقطع الزجاجي اذا كان وضع القدرة البصرية لدى المريض لحظة تشخيصه حركة يد فما فوق، حيث وجدت الدراسة ان نتائج التدبير بحقن الصادات واسعة الطيف داخل الزجاجي تتساوى مع نتائج الجراحة و قطع الزجاجي.[11]. كما خلص Yannuzzi في دراسته الراجعة على مدى العقدين الماضيين إلى تراجع اللجوء إلى قطع الزجاجي كإجراء أول في تدبير إنتان باطن العين الجرثومي بنسبة 64%.[18]

و بالأخذ بعين الاعتبار بالإضافة إلى ذلك التجهيزات الخاصة و الجراح المؤهل والتداخل الإسعافي المباشر بدون أي تأخير الواجب توافرهم مما لا يتحقق في كل الظروف، تكون فرصة حصول المريض على نتيجة أفضل اذا حقنت له الصادات داخل الزجاجي بشكل إسعافي.

طيف الجراثيم المسببة و اختيار الصادات: هناك دراسات واسعة و عديدة تحرت نوع و طيف الجراثيم المسببة لإنتان باطن العين[15-18]و قد خلصت في معظمها إلى أن الجراثيم ايجابية الغرام تشكل النسبة الأكبر في الإحداثية الإنتانيةEVS (حوالي 93%) وبينما تشكل الجراثيم سلبية الغرام ما يشكل نسبة (حوالي 7%) وبتفاصيل هذه الدراسة فإن المكورات العنقودية سلبية خميرة الكواوغيلاز كانت أكثر من نصف الإيجابيات (54.6%) وبعدها المكورات العقدية (20.8%) وفي الدرجة الثالثة كانت المكورات الذهبية(10.2%) وباقي النسبة لايجابيات الغرام اخرى (7.4%). وأما بالنسبة لسلبيات الغرام فكان الأشيع Seeatia marcescens (1.2%) وفصائل المستدميات Haemophilous (1.2%) و Psaeudomonas

aeruginous (1.1%) من الجراثيم المزروعة ومع وجود دراسات أخرى قليلة تكون نسبة السلبيات أكبر[19].

ومع تطور الصادات الحيوية و زيادة قوة ومدى تأثيرها على طيف الجراثيم، يمكن ان يزيد الثقة بجدوى حقنها داخل الزجاجي لتدبير إنتان باطن العين الجرثومي بعد جراحة الساد.

وحيث ان الفانكوميسن صاد لا خلاف عليه بالنسبة للجراثيم إيجابية الغرام لسعة طيفه و قوة تأثيره عليها، يبقى النقاش حول الصاد المفضل للجراثيم سلبية الغرام و يتميز هنا صادان بشكل جلي Amikacin و Ceftazidime [17,25] فبينما يفضل البعض المشاركة مع السيفتازيديم تجنباً للسمية المفترضة للأميكاسين على الشبكية، لكن ان الاميكاسين أظهر بالإضافة لفعاليته ضد الجراثيم سلبيات الغرام فعالية اضافية ضد الجراثيم ايجابية الغرام ويبدو انه يؤثر بشكل فعال ايضاًعلى المكورات العنقودية سلبية خميرة الكوأوغيلاز والمكورات العنقودية الذهبية. ومع ظهور بضعة تقارير تشير إلى ظهور مقاومة من بعض الجراثيم الإيجابية الغرام على الفانكوميسين فإن ذلك يدعم القناعة بضرورة مشاركته مع الاميكاسين.[20]

ان البدء بتطبيق العلاج بالصادين المتأزرين VANCOMYCIN+AMIKACIN بدون اجراء خزعة من الزجاجي Vitreous Tab اعتمد لأن نوعية الجراثيم المسببة متنبأ بها اعتماداً على دراسات واسعة سابقة[15-19] وهي في مجال طيف تأثير واحد من الدوائين أو كليهما.لتجنب فشل العلاج في إنتان باطن العين الجرثومي ويبقى التأثير السمي على الشبكية موضع اهتمام ومراقبة في جميع مرضى الدراسة اللذين لم يظهر عند أي منهم.

وكما هو مفترض و لكي تكون المعالجة فعالة أكثر يجب أن تشمل بالإضافة إلى علاج الإنتان، علاج التأثيرات السمية والإرتكاس الإلتهابي المرافق لذا تم إضافة مضاد الإلتهاب القشري triamcinolone بالحقن تحت التينون الخلفي العميق مع الشوط الثاني للعلاج لمعاكسة وتخفيف ذلك.

لم تتم اضافة الترياميسينولن من البداية لإعادة تقييم الشوط الأول مع الصادات فقط والذي أبدى علامات استجابة وتحسن إيجابية لدى جميع مرضى العينة وشجع على الإستمرار بالبروتوكول.

ان الإستجابة الجيدة التي ابداها جميع مرضى إنتان باطن العين الجرثومي في عينة الحالات التي تم تدبيرها بهذا النظام العلاجي المعتمد على الحقن الإسعافي للصادات ضمن الزجاجي و التي تنسجم مع دراسات واسعة اخرى[11,18] خلصت إلى نتيجة أن قطع الزجاجي يتساوى من حيث النتيجة في تدبير إنتان باطن العين الجرثومي مع حقن الصادات داخل الزجاجي عند التشخيص والعلاج الباكر في مرحلة قدرة بصرية حركة يد أو أكثر، كما خلص Yannuzzi في دراسته الراجعة على مدى العقدين الماضيين إلى تراجع اللجوء إلى قطع الزجاجي كإجراء أول في تدبير إنتان باطن العين الجرثومي بنسبة 64%.[18]

وحيث تم تشخيص جميع المرضى قبل الوصول إلى مرحلة قدرة بصرية إحساس بالضوء فقط، مما شجع على المبادرة بدون تأخير على تطبيق النظام العلاجي وبشكل اسعافي يضاف إلى ذلك أن المستشفيات المهيأة لإجراء عملية قطع الزجاجي ليست منتشرة في أرجاء القطر مما يعزز ضرورة التطبيق السريع وانقاد عين المريض من عواقب التأخير في العلاج حيث يمكن البدء بذلك وقت التشخيص السريري لإنتان باطن العين الجرثومي بعد جراحة الساد من أي جراح عيني مؤهل في أي مشفى مجهز بمجهر عيني وإعطاء المريض الفرصة الأفضل للتغلب على هذا الاختلاط السيء.

وبالنسبة للمريض الذي عولج بحقن الصادات ذاتها VANCOMYCIN+AMIKACINE تحت الملتحمة لعدم اكتمال الصورة السريرية لديه (لا سوية قيحية وإيكو B سلبي) حتى

أربعة أيام تالية حيث خضع لنفس البروتوكول الموصى به و تماثل للشفاء مع تشكل أغشية ليفية على العدسة احتاجت للخزع والإزالة بقطع الزجاجي. إن تأخر العلاج بالستيروئيد Triamcinolone وعمر المريض الصغير نسبة لباقي المجموعة (25 سنة) ربما يفسران الارتكاس الشديد وتشكل الأغشية الليفية الكثيفة على سطوح العدسة المزروعة لديه، مع العلم أن الرؤية تحسنت لديه بعد خزع وإزالة هذه الأغشية.

الاستنتاج:

البروتوكول المطبق في دراستنا والمتضمن حقن الفانكوميسين والأميكاسين ضمن الزجاجي والترياميسينولون تحت التينون الخلفي العميق في تدبير إنتان باطن العين الجرثومي بعد جراحة الساد، يبدو ذو فائدة جيدة و نتائج إيجابية تتيح فرصة العلاج السريع لهذا الاختلاط الخطير والواجب البدء بعلاجه بدون أي تأخير ساعة ومكان تشخيصه دون تأخير.

إن هذه الدراسة مستمرة و تتم إضافة المرضى المعالجين بهذا البروتوكول لزيادة حجم العينة واستمرار تقييم النتائج للوصول إلى نتائج أكثر جزماً.

التمويل : هذا البحث ممول من جامعة دمشق وفق رقم التمويل (501100020595).

References:

1. Fisch A, Salvanet A, Prazuck T, Forestier F, Gerbaud L, Coscas G, *et al.* Epidemiology of infective endophthalmitis in France. Lancet 1991; 338: 1373-6.
2. Javitt JC, Vitale S, Conner JK, Street DA, Krakauer H, McBean AM, *et al.* Endophthalmitis rates for more than30000 cataract extractions. Arch Ophthalmol 1991; 109:1085-9.
3. Du DT, Wagoner A, Barone SB, *et al.* Incidence of endophthalmitis after corneal transplant or cataract surgery in a medicare population. Ophthalmology. 2014;121(1):290e8
4. Miller JJ, Scot IU, Flynn HW Jr, *et al.* Acute-onset endophthalmitis after cataract surgery (2000–2004): incidence, clinical settings, and visual acuity outcomes after treatment. Am J Ophthalmol 2005;139:983–7.
5. Nagaki Y, Hayasaka S, Kadoi C, *et al.* Bacterial endophthalmitis after small-incision cataract surgery: effect of incision placement and intraocular lens type. J Cataract Refract Surg 2003;29:20–6.
6. Taban M, Behrens A, Newcomb RL, *et al.* Acute endophthalmitis following cataract surgery: a systematic review of the literature. Arch Ophthalmol 2005;123:613–20.
7. Callegan MC, Engelbert M, Parke DW, Jett BD, Gilmore MS. Bacterial endophthalmitis: epidemiology, therapeutics, and bacterium-host interactions. Clin Microbiol Rev. 2002; 15(1):111–124. [PubMed: 11781270]
8. 8. Hemang K Pandya, MD; Chief Editor: Hampton Roy, Sr, MD. Postoperative endophthalmitis Jan 15, 2019 www.emedicine.com/oph/topic394.htm.
9. Graham RO, Peyman GA. Intravitreal injection of dexamethasone. Treatment of
10. experimentally induced endophthalmitis. Arch Ophthalmol 1974;92:149e54.
11. Apt L, Isenberg SJ, Yoshimori R, Spierer A: Outpatient topical use of povidone-iodine in preparing the eye for surgery. Ophthalmology 96:289–92, 1989
12. Endophthalmitis Vitrectomy Study; a randomized trial of immediate vitrectomy and of intravenous antibiotics for the treatment of postoperative bacterial endophthalmitis. Arch Ophthalmol 113: 1479-1496, 1995
13. DANIEL B. ROTH, MD, AND HARRY W. FLYNN, JR., MD Antibiotic Selection in the Treatment of Endophthalmitis: The Significance of Drug Combinations and Synergy. Survey Ophthalmol 41:395-401, 1997.
14. Relhan N, Albini TA, Pathengay A, Kuriyan AE, Miller D, Flynn HW. Endophthalmitis caused by Gram-positive organisms with reduced vancomycin susceptibility: literature review and options for treatment. Br J Ophthalmol. 2016; 100(4):446–452. [PubMed: 26701686]
15. Judy I. Ou, MD1, Christopher N. Ta, MD. Endophthalmitis Prophylaxis. Ophthalmol Clin N Am 19 (2006) 449–456
16. Han D, Wisniewski SR, Wilson LA, *et al.* Spectrum and susceptibilities of microbiologic isolates in the Endophthalmitis Vitrectomy Study. Am J Ophthalmol.1996;122(1):1e1
17. Lalwani GA, Flynn HW Jr, Scott IU, *et al.* Acute-onset endophthalmitis after clear corneal cataract surgery (1996- 2005). Clinical features, causative organisms, and visual acuity outcomes. Ophthalmology. 2008;115(3):473e6
18. Meredith TA. Antimicrobial pharmacokinetics in endophthalmitis treatment: studies of ceftazidime. Trans Am Ophthalmol Soc. 1993;91:653e99
19. Yannuzzi NA, Si N, Relhan N, *et al.* Endophthalmitis after clear corneal cataract surgery: outcomes over two decades. Am J Ophthalmol. 2017;174:155e9
20. Falavarjani KG, Nekoozadeh S, Modarres M, *et al.* Isolates and antibiotic resistance of culture-proven endophthalmitis cases presented to a referral center in Tehran. Middle East
21. Afr J Ophthalmol. 2012;19(4):361e3.

22. Shilpa Kodati, MD, Andrew W Eller, MD, and Regis P Kowalski, MS, M(ASCP. The Susceptibility of Bacterial Endophthalmitis Isolates to Vancomycin, Ceftazidime, and Amikacin: a 23 Year-Review. Ophthalmol Retina. 2017 ; 1(3): 206–209.